

**Combinations or complexes of derivatives of dibenzoylmethane and/or derivatives of cinnamic acid with cyclodextrins and use of the combinations in cosmetic sun protecting compositions**

Patent Number: EP0875240  
Publication date: 1998-11-04  
Inventor(s): GERS-BARLAG HEINRICH DR (DE); KROEPKE RAINER (DE); SCHEEL OLIVER DR (DE)  
Applicant(s): BEIERSDORF AG (DE)  
Requested Patent: ☐ EP0875240, A3  
Application Number: EP19980106686 19980411  
Priority Number(s): DE19971018318 19970430  
IPC Classification: A61K7/42  
EC Classification: A61K7/42S  
Equivalents: ☐ DE19718318  
Cited Documents: EP0366154; EP0608433; KR9310889

---

**Abstract**

---

Use of a composition comprising cyclodextrins (I) and cosmetically or dermatologically harmless dibenzoylmethane derivatives (II) and/or cinnamic acid derivatives (III), is new.

---

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

**EP 0 875 240 A2**

(12)

**EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:

**04.11.1998 Patentblatt 1998/45**

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: **A61K 7/42**

(21) Anmeldenummer: **98106686.3**

(22) Anmeldetag: **11.04.1998**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU  
MC NL PT SE**

Benannte Erstreckungsstaaten:

**AL LT LV MK RO SI**

(30) Priorität: **30.04.1997 DE 19718318**

(71) Anmelder:

**Belersdorf Aktiengesellschaft  
20245 Hamburg (DE)**

(72) Erfinder:

- Scheel, Oliver, Dr.  
40489 Düsseldorf (DE)
- Gers-Barlag, Heinrich, Dr.  
25495 Kummerfeld (DE)
- Kröpke, Rainer  
22527 Hamburg (DE)

(54) **Wirkstoffkombinationen bzw. Addukte aus Dibenzoylmethanderivaten und/oder Zimtsäurederivaten und Cyclodextrinen und Verwendung solcher Wirkstoffkombinationen in kosmetischen Lichtschutzzubereitungen**

(57) Wirkstoffkombinationen, insbesondere molekulare Addukte, aus Cyclodextrinen und kosmetisch oder dermatologisch unbedenklichen Substanzen, deren chemische Formel das Strukturmotiv des Dibenzoylmethans und/oder der Zimtsäure enthalten.

**EP 0 875 240 A2**

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue lichtschutzaktive, photostabile Wirkstoffkombinationen bzw. in Form molekularer Addukte vorliegende lichtschutzaktive, photostabile Wirkstoffkombinationen für kosmetische und dermatologische Lichtschutzzubereitungen, insbesondere hautpflegende kosmetische und dermatologische Lichtschutzzubereitungen.

Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen.

Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

Zum Schutze gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich zumeist um Derivate des 3-Benzylidenamphers, der 4-Aminobenzoessäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

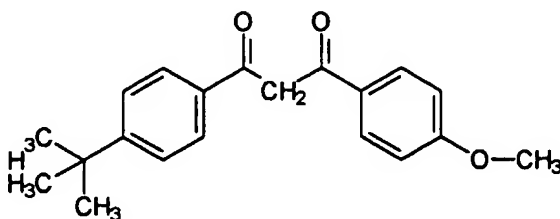
Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, den sogenannten UVA-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da auch dessen Strahlen Schäden hervorrufen können. So ist erwiesen, daß UVA-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern läßt, und daß sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluß der UVB-Strahlung kann durch UVA-Strahlung verstärkt werden.

Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

Vorwiegend handelt es sich bei solchen photochemischen Reaktionsprodukten um radikalische Verbindungen, z.B. Hydroxylradikale. Auch undefinierte radikalische Photoprodukte, welche in der Haut selbst entstehen, können aufgrund ihrer hohen Reaktivität unkontrollierte Folgereaktionen an den Tag legen. Aber auch Singulett-Sauerstoff, ein nichtradikalischer angeregter Zustand des Sauerstoffmoleküls kann bei UV-Bestrahlung auftreten, ebenso kurzlebige Epoxide und viele andere. Singulett-Sauerstoff beispielsweise zeichnet sich gegenüber dem normalerweise vorliegenden Triplett-Sauerstoff (radikalischer Grundzustand) durch gesteigerte Reaktivität aus. Allerdings existieren auch angeregte, reaktive (radikalische) Triplettzustände des Sauerstoffmoleküls.

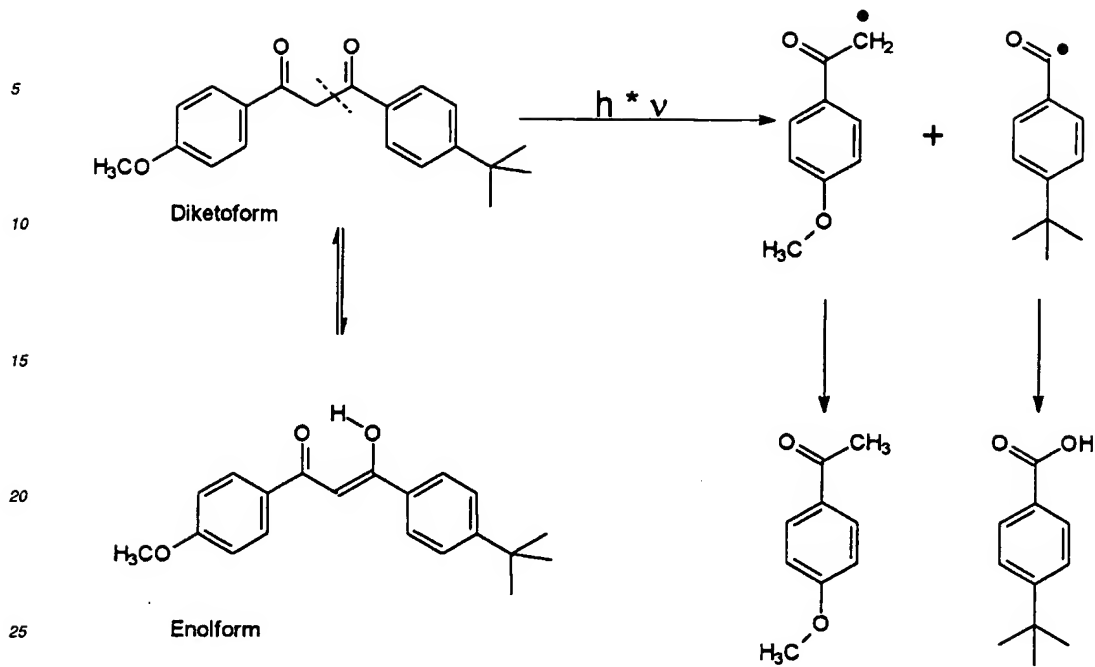
Ferner zählt UV-Strahlung zur ionisierenden Strahlung. Es besteht also das Risiko, daß auch ionische Spezies bei UV-Exposition entstehen, welche dann ihrerseits oxidativ in die biochemischen Prozesse einzugreifen vermögen.

Eine bekannte und vorteilhafte Lichtschutzfiltersubstanz ist das 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan, welches sich durch die Struktur



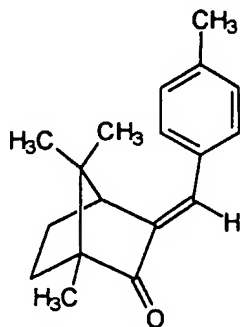
auszeichnet, und von Givaudan unter der Marke Parsol® 1789 verkauft wird

Der Hauptnachteil dieser Substanz ist eine gewisse Instabilität gegenüber UV-Strahlung, so daß es zweckmäßig ist, Zubereitungen mit einem Gehalt an dieser Substanz auch gewisse UV-Stabilisatoren einzuverleiben. Die photochemische Zersetzung von 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan - stellvertretend für alle im UV-Bereich absorbierenden Dibenzoylmethanderivate - folgt einer Norrish-Typ-I-Acylspaltung gemäß dem nachfolgenden Reaktionsschema:



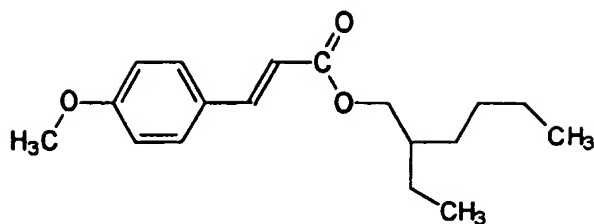
Die Reaktionsprodukte stehen als Lichtschutzfiltersubstanzen nicht mehr zur Verfügung. Es war daher ein dringender Bedarf Wege aufzuweisen, auf welchen der photolytischen Zersetzung von Dibenzoylmethanderivaten wirksam begegnet werden kann.

Beispielsweise beschreibt die deutsche Offenlegungsschrift DE-A-37 41 420 die Kombination dieses Lichtschutzfilters in bestimmtem Mengenverhältnis zu 4-Methylbenzylidencampher, welcher sich durch die Struktur



auszeichnet und von Merck unter der Marke Eusolex® 6300 verkauft wird. Die a.a.O. beschriebenen Zubereitungen zeichnen sich aber wiederum durch andere Nachteile aus, hauptsächlich formulierungstechnischer Natur.

Eine weitere vorteilhafte Lichtschutzfiltersubstanz ist das 2-Ethylhexyl-p-methoxy-cinnamat (4-Methoxycimtsäure-2'-ethylhexylester), welches von Givaudan unter der Bezeichnung Parsol® MCX erhältlich ist und sich durch folgende Struktur auszeichnet:



Der Hauptnachteil auch dieser Substanz ist eine gewisse Instabilität gegenüber UV-Strahlung.

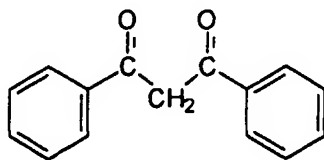
15 Für Gemische aus Cinnamaten und Dibenzoylmethanen gilt in der Regel Gleiches. Im Gegensatz zu manchen Lichtschutzfilterkombinationen, die sich durch erhöhte Stabilität gegenüber den jeweiligen Einzelsubstanzen auszeichnen, wird unter gewissen Umständen für Gemische aus Cinnamaten und Dibenzoylmethanen sogar eine stärkere Destabilisierung gegenüber UV-Licht beobachtet als für die jeweiligen Einzelsubstanzen. Dies ist insbesondere der Fall bei Gemischen aus 2-Ethylhexyl-p-methoxycinnamat und 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan. Mit einiger

20 Sicherheit reagieren diese beiden Komponenten unter UV-Einfluß zu inaktiven Produkten und stehen für die UV-Absorption nicht mehr zur Verfügung.

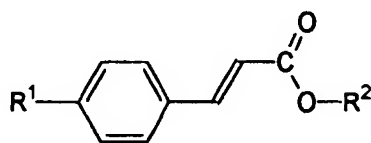
Den Nachteilen des Standes der Technik abzuwehren, war also Aufgabe der vorliegenden Erfindung.

Es war indes überraschend und für den Fachmann nicht vorauszusehen, daß Wirkstoffkombinationen aus Cyclodextrinen und kosmetisch oder dermatologisch unbedenklichen Substanzen, deren chemische Formel das Struktur-

25



35 und/oder der Zimtsäure



45 enthalten, den Nachteilen des Standes der Technik abzuwehren.

Cyclodextrine (Cycloamylosen, Cycloglucane) sind in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen an sich bekannt. Oftmals werden diese Substanzen zur „molekularen Verkapselung“ verwendet, also als schützende Umhüllung empfindlicher Moleküle. Es handelt sich dabei um 6, 7, 8 oder noch mehr  $\alpha$ -1,4-verknüpfte Glucoseeinheiten, wobei die Cyclohexaamylose ( $\alpha$ -Cyclodextrin) sich durch die Struktur

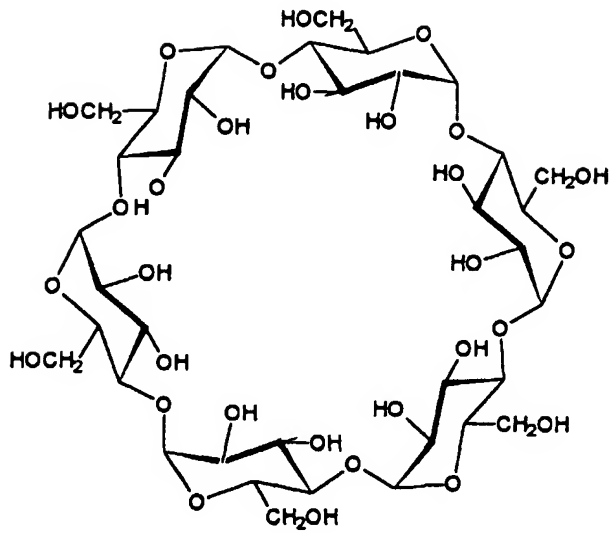
50

5

10

15

20



auszeichnet. Die Cycloheptaamylose ( $\beta$ -Cyclodextrin) zeichnet sich durch die Struktur

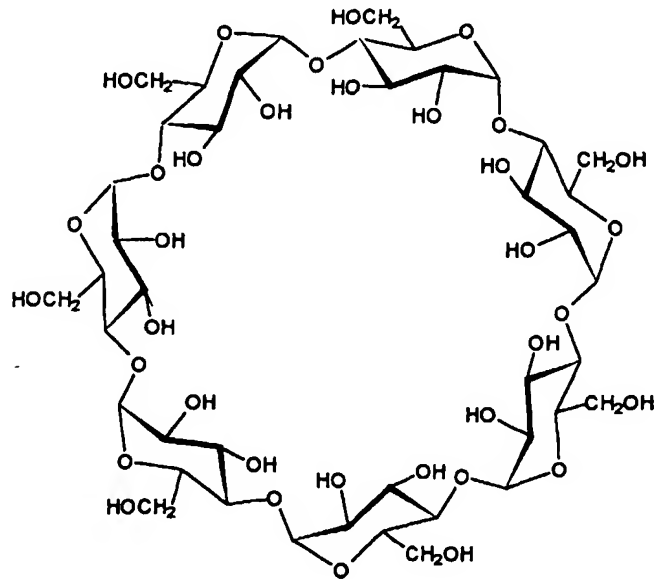
25

30

35

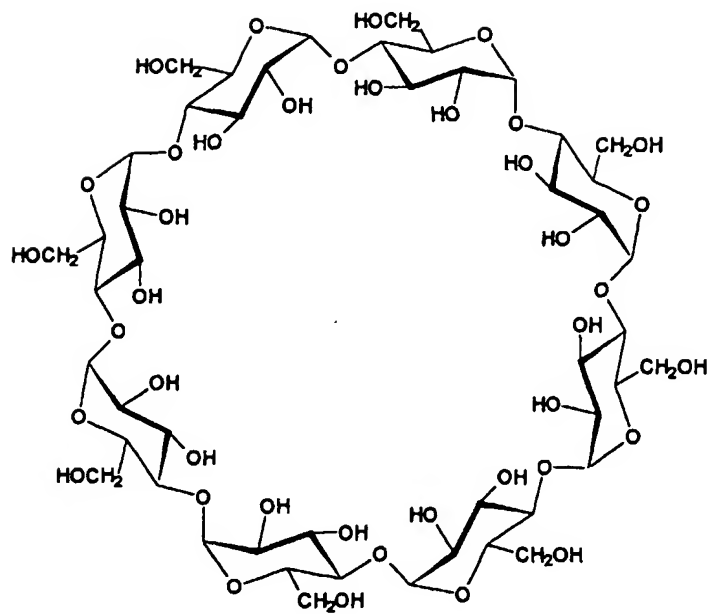
40

45

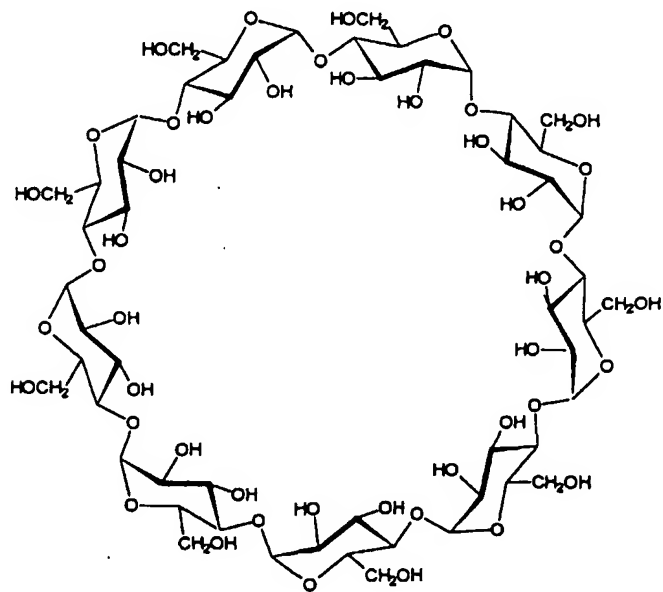


50 aus. Die Cyclcootaamylose ( $\gamma$ -Cyclodextrin) zeichnet sich durch die Struktur

55



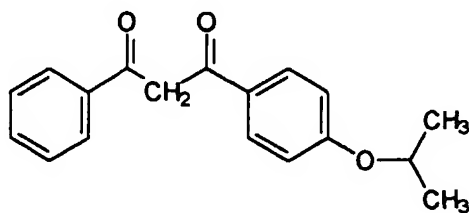
aus. Die Cycloenneaamylose ( $\delta$ -Cyclodextrin) zeichnet sich durch die Struktur



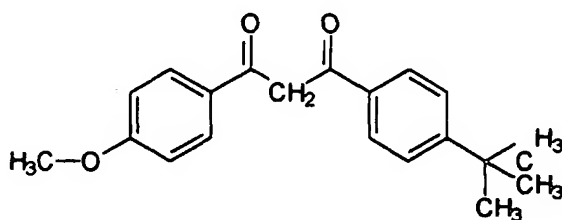
aus.

Es war insbesondere deshalb überraschend für den Fachmann, daß die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen photostabil sind, weil die Cyclodextrine sich eben nicht durch nennenswerte Lichtabsorption im UV-Bereich auszeichnen. Sie kamen infolgedessen auch nicht von vorneherein als Stabilisatoren für durch Einwirkung von UV-Licht zersetzliche Substanzen in Frage.

Von den Dibenzoylmethanderivaten werden vorteilhaft verwendet:

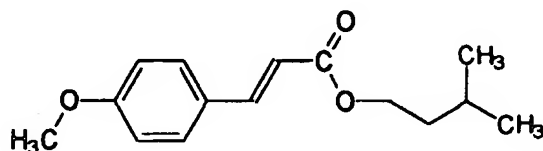


5-Isopropylidibenzoylmethan  
CAS-Nr. 63250-25-9

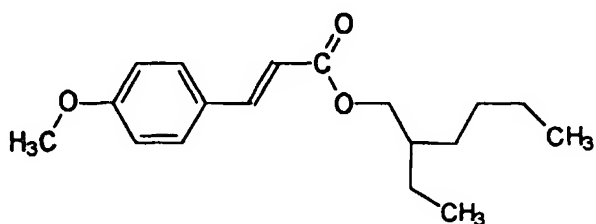


4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan  
CAS-Nr. 70356-09-1

Von den Zimtsäurederivaten werden vorteilhaft verwendet:



4-Methoxyzimtsäureisopentylester



4-Methoxyzimtsäure-2'-ethylhexylester.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen lassen sich problemlos üblichen kosmetischen Zubereitungen, vorteilhaft Lichtschutzzubereitungen, aber auch gewünschtenfalls anderen Zubereitungen, beispielsweise pharmazeutischen Zubereitungen einverleiben.

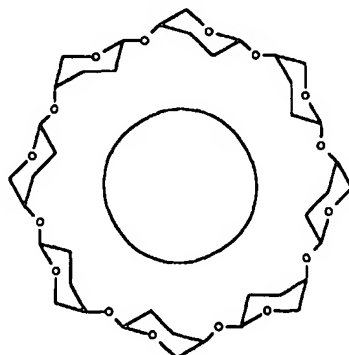
Von großem Vorteil ist, das Cyclodextrin oder die Cyclodextrine einerseits und eine oder mehrere Substanzen, deren chemische Formel das Strukturmotiv des Dibenzoylmethans enthalten andererseits bzw. Cyclodextrin oder die Cyclodextrine einerseits und eine oder mehrere Substanzen, deren chemische Formel das Strukturmotiv der Zimtsäure enthalten, gesondert, also vor der Herstellung der endgültigen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen,



miteinander zu vereinigen und die vereinigten Produkte dann den Zubereitungen in an sich bekannter Weise zuzufügen.

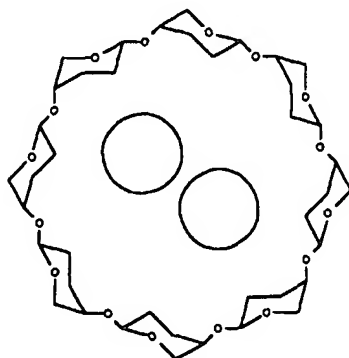
Es wird vermutet, daß zumindest bei der vorab geschilderten direkten Vereinigung der Substanzen erfindungsgemäß molekulare Addukte aus Cyclodextrinen und Dibenzoylmethanderivaten bzw. molekulare Addukte aus Cyclodextrinen und Zimtsäurederivaten erhalten werden. Es wird daher im folgenden auch von erfindungsgemäßen molekularen Addukten die Rede sein, wenn erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen aus Cyclodextrinen und Dibenzoylmethanderivaten bzw. aus Cyclodextrinen und Zimtsäurederivaten besprochen werden.

Es bestehen gute Gründe, anzunehmen, daß solche molekularen Addukte in Analogie zu anderen molekularen Addukten der Cyclodextrine folgendem Schema folgen:



In diesem als wahrscheinlich anzunehmenden Schema stellen die Cyclodextringerüste das Wirtsmolekül und das betreffende Dibenzoylmethanderivat bzw. Zimtsäurederivat, welche hier durch den Kreis im Innern des Schemas dargestellt sind, das Gastmolekül dar.

Aufgrund der errechneten molaren Verhältnisse sind erfindungsgemäß auch Wirkstoffkombinationen erhältlich, welche mit einiger Wahrscheinlichkeit als molekulare Addukte anzusehen sind, in welchen zwei, gegebenenfalls sogar noch mehr, identische oder unterschiedliche Gastmoleküle, welche hier durch Kreise im Innern des Schemas dargestellt sind, in einem Wirtsmolekül gleichsam auf molekularer Ebene verkapselt vorliegen. Dies wird im nachfolgenden Schema angedeutet.



Solche molekularen Addukte bilden sich bevorzugt bei direkter Vereinigung der zugrundeliegenden Einzelsubstanzen, besonders bevorzugt, wenn die Vereinigung unter Vermittlung eines geeigneten Lösemittels erfolgt.

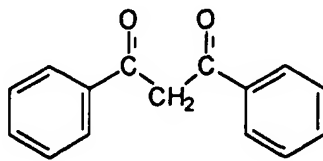
Vorteilhaft können erfindungsgemäße molekulare Addukte aus Cyclodextrinen und Dibenzoylmethanderivaten bzw. molekulare Addukte aus Cyclodextrinen und Zimtsäurederivaten beispielsweise erhalten werden, indem Cyclodextrine in Wasser gelöst werden und das Dibenzoylmethanderivat bzw. das Zimtsäurederivat hinzugegeben werden. Das jeweilige molekulare Addukt fällt sodann als Festkörper aus und kann den üblichen Reinigungs- und Aufbereitungsschritten unterworfen werden.

# EP 0 875 240 A2

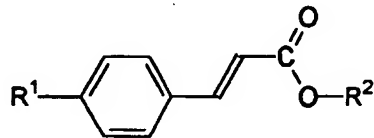
Bei Befolgen der erfindungsgemäßen Lehre sind Lichtschutzzubereitungen erhältlich, welche höhere Stabilität, insbesondere Stabilität gegen Zersetzung unter dem Einfluß von Licht, ganz besonders UV-Licht, aufweisen, als der Stand der Technik hätte erwarten lassen. Insbesondere die Stabilität von 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan und 4-Methoxyzimtsäure-2'-ethylhexylester gegen die Zersetzung unter UV-Licht wird drastisch erhöht.

Ganz besonders erstaunlich war, daß durch Anwendung der erfindungsgemäßen Lehre die Erhöhung der Stabilität von Dibenzoylmethanen und Zimtsäurederivaten, insbesondere von 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan und 4-Methoxyzimtsäure-2'-ethylhexylester, sogar dann erfolgt, wenn in ein und derselben kosmetischen Zubereitung Dibenzoylmethane und Zimtsäurederivate gleichzeitig, nämlich in Form der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen bzw. der erfindungsgemäßen molekularen Addukte, vorliegen.

Als Verkörperung der vorliegenden Erfindung wird daher auch die Verwendung von Cyclodextrinen zur Stabilisierung kosmetisch oder dermatologisch unbedenklicher Substanzen, deren chemische Formel das Strukturmotiv des Dibenzoylmethans

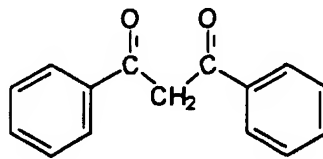


und/oder der Zimtsäure

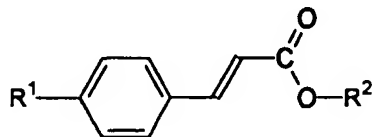


enthalten, gegen die durch UV-Strahlung induzierte Zersetzung, angesehen.

Gleichermaßen wird als bevorzugte Verkörperung der vorliegenden Erfindung auch die Verwendung von Cyclodextrinen zur Stabilisierung kosmetisch oder dermatologisch unbedenklicher Substanzen, deren chemische Formel das Strukturmotiv des Dibenzoylmethans



und/oder der Zimtsäure



enthalten, gegen die durch UV-Strahlung induzierte Zersetzung, angesehen. Die Gesamtmenge an Dibenzoylmethanen, insbesondere 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan in den fertigen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen wird vorteilhaft aus dem Bereich von 0,1 - 10,0 Gew.-%, bevorzugt 0,5 - 6,0 Gew.-% gewählt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

## EP 0 875 240 A2

Die Gesamtmenge an Zimtsäurederivaten, insbesondere 4-Methoxyzimtsäure-2'-ethylhexylester in den fertigen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen wird vorteilhaft aus dem Bereich von 0,1 - 10,0 Gew.-%, bevorzugt 0,5 - 6,0 Gew.-% gewählt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Die Gesamtmenge an Cyclodextrinen, insbesondere  $\beta$ -Cyclodextrin und/oder  $\gamma$ -Cyclodextrin in den fertigen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen wird vorteilhaft aus dem Bereich von 0,1 - 20,0 Gew.-%, bevorzugt 0,5 - 12,0 Gew.-% gewählt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Besonders vorteilhaft ist es, Gewichtsverhältnisse von Cyclodextrinen zu Dibenzoylmethanen wie 8 : 1 bis 1 : 5, bevorzugt wie 4 : 1 bis 1 : 2, besonders bevorzugt wie 3 : 1 bis 1 : 1 zu wählen.

Besonders vorteilhaft ist es ferner, Gewichtsverhältnisse von Cyclodextrinen zu Zimtsäurederivaten wie 8 : 1 bis 1 : 5, bevorzugt wie 4 : 1 bis 1 : 2, besonders bevorzugt wie 3 : 1 bis 1 : 1 zu wählen.

Insbesondere vorteilhaft sind als molekulare Addukte aus Cyclodextrinen und Dibenzoylmethanderivaten bzw. molekulare Addukte aus Cyclodextrinen und Zimtsäurederivaten angesehene Wirkstoffkombinationen welche die folgenden molaren Verhältnisse aufweisen:

- 15 1 mol  $\beta$ -Cyclodextrin : 1 mol Dibenzoylmethanderivat
- 1 mol  $\gamma$ -Cyclodextrin : 1 mol Dibenzoylmethanderivat
- 1 mol  $\beta$ -Cyclodextrin : 1 mol Zimtsäurederivat
- 1 mol  $\gamma$ -Cyclodextrin : 2 mol Zimtsäurederivat

20 Vorteilhaft ist es gewünschtenfalls, Gewichtsverhältnisse von Dibenzoylmethanen zu Zimtsäurederivaten wie 5 : 1 bis 1 : 10, bevorzugt wie 3 : 1 bis 1 : 3, zu wählen.

Erfindungsgemäße kosmetische und dermatologische Zubereitungen enthalten außerdem vorteilhaft, wenngleich nicht zwingend, anorganische Pigmente auf Basis von Metalloxiden und/oder anderen in Wasser schwerlöslichen oder unlöslichen Metallverbindungen, insbesondere der Oxide des Titans ( $\text{TiO}_2$ ), Zinks ( $\text{ZnO}$ ), Eisens (z.B.  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), Zirkoniums ( $\text{ZrO}_2$ ), Siliciums ( $\text{SiO}_2$ ), Mangans (z.B.  $\text{MnO}$ ), Aluminiums ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), Cers (z.B.  $\text{Ce}_2\text{O}_3$ ), Mischoxiden der entsprechenden Metalle sowie Abmischungen aus solchen Oxiden. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von  $\text{TiO}_2$ .

Die anorganischen Pigmente liegen erfindungsgemäß vorteilhaft in hydrophober Form vor, d.h., daß sie oberflächlich wasserabweisend behandelt sind. Diese Oberflächenbehandlung kann darin bestehen, daß die Pigmente nach an sich bekannten Verfahren mit einer dünnen hydrophoben Schicht versehen werden.

30 Eines solcher Verfahren besteht beispielsweise darin, daß die hydrophobe Oberflächenschicht nach einer Reaktion gemäß



35 erzeugt wird. n und m sind dabei nach Belieben einzusetzende stöchiometrische Parameter, R und R' die gewünschten organischen Reste. Beispielsweise in Analogie zu DE-OS 33 14 742 dargestellte hydrophobisierte Pigmente sind von Vorteil.

Vorteilhafte  $\text{TiO}_2$ -Pigmente sind beispielsweise unter den Handelsbezeichnungen T 805 von der Firma Degussa 40 erhältlich.

Die Gesamtmenge an anorganischen Pigmenten, insbesondere hydrophoben anorganischen Mikropigmenten in den fertigen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen wird vorteilhaft aus dem Bereich von 0,1 - 30 Gew.-%, bevorzugt 0,1 - 10,0, insbesondere 0,5 - 6,0 Gew.-% gewählt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und/oder dermatologischen Lichtschutzformulierungen können wie üblich 45 zusammengesetzt sein und dem kosmetischen und/oder dermatologischen Lichtschutz, ferner zur Behandlung, der Pflege und der Reinigung der Haut und/oder der Haare und als Schminkprodukt in der dekorativen Kosmetik dienen.

Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen in der für Kosmetika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Besonders bevorzugt sind solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorteilhaft können diese zusätzlich mindestens einen weiteren UVA-Filter und/oder mindestens einen weiteren UVB-Filter und/oder mindestens ein anorganisches Pigment, bevorzugt ein anorganisches Mikropigment, enthalten.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

Ein zusätzlicher Gehalt an Antioxidantien ist im allgemeinen bevorzugt. Erfindungsgemäß können als günstige Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B.  $\mu\text{mol}$  bis  $\mu\text{mol/kg}$ ), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B.  $\text{ZnO}$ ,  $\text{ZnSO}_4$ ) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der vorgenannten Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Die Lipidphase kann vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- Mineralöle, Mineralwachse
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkylbenzoate;
- Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.

Die Ölphase der Emulsionen, Oleogele bzw. Hydrodispersionen oder Lipodispersionen im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloleat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldodecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyloleat, Oleylerucat, Erucyloleat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z.B. Jojobaöl.

Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silikonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Öle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl,

Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

5 Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Isoeicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, Capryl-Caprinsäure-triglycerid, Dicaprylyl ether.

Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

10 Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden.

15 Vorteilhaft wird Cyclomethicon (Octamethylcyclotetrasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Hexamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan).

Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

20 Die wäßrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft

- Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner  
25 Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, jeweils einzeln oder in  
30 Kombination.

Die kosmetischen oder dermatologischen Lichtschutzzubereitungen enthalten vorteilhaft anorganische Pigmente, insbesondere Mikropigmente, z.B. in Mengen von 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise in Mengen von 0,5 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere aber 1 Gew.-% bis 6 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

35 Es ist erfindungsgemäß vorteilhaft, außer den erfindungsgemäßen Kombinationen weitere öllösliche UVA-Filter und/oder UVB-Filter in der Lipidphase und/oder weitere wasserlösliche UVA-Filter und/oder UVB-Filter in der wäßrigen Phase einzusetzen.

Vorteilhaft können die erfindungsgemäßen Lichtschutzformulierungen weitere Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel dienen.

Die weiteren UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Vorteilhafte öllösliche UVB-Filtersubstanzen sind z.B.:

45 - 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;  
- 4-Aminobenzoessäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoessäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;  
- 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin;  
50 - Ester der Benzalinalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmonosäuredi(2-ethylhexyl)ester;

Vorteilhafte wasserlösliche UVB-Filtersubstanzen sind z.B.:

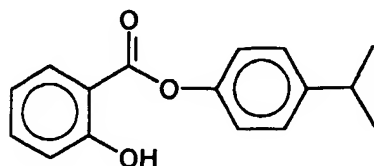
55 - Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;  
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und deren Salze.

## EP 0 875 240 A2

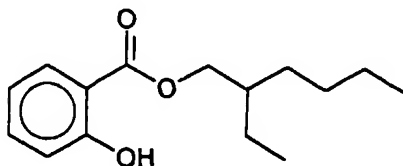
Die Liste der genannten UVB-Filter, die zusätzlich im Sinne der vorliegenden Erfindung eingesetzt werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Es kann auch von Vorteil sein, UVA-Filter einzusetzen, die bisher üblicherweise in kosmetischen Zubereitungen enthalten sind. Es können die für die UVB-Kombination verwendeten Mengen eingesetzt werden.

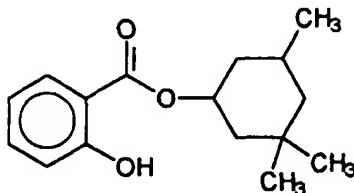
Ferner kann gegebenenfalls von Vorteil sein, die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen mit weiteren UVA- und/oder UVB-Filtern zu kombinieren, beispielsweise bestimmten Salicylsäurederivaten wie



(4-Isopropylbenzylsalicylat),



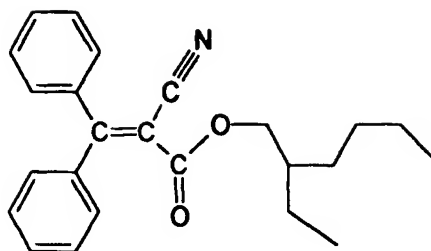
(2-Ethylhexylsalicylat, Octylsalicylat),



(Homomenthylsalicylat).

Die Gesamtmenge an einem oder mehreren Salicylsäurederivaten in den fertigen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen wird vorteilhaft aus dem Bereich von 0,1 - 15,0 Gew.-%, bevorzugt 0,5 - 8,0 Gew.-% gewählt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen. Wenn Ethylhexylsalicylat gewählt wird, ist es von Vorteil, dessen Gesamtmenge aus dem Bereich von 0,1 - 5,0 Gew.-%, bevorzugt 0,5 - 2,5 Gew.-% zu wählen. Wenn Homomenthylsalicylat gewählt wird, ist es von Vorteil, dessen Gesamtmenge aus dem Bereich von 0,1 - 10,0 Gew.-%, bevorzugt 0,5 - 5,0 Gew.-% zu wählen.

Noch eine weitere erfindungsgemäß vorteilhaft zu verwendende zusätzliche Lichtschutzfiltersubstanz ist das Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat (Octocrylen), welches von BASF unter der Bezeichnung UVINUL® N 539 erhältlich ist und sich durch folgende Struktur auszeichnet:



Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen, ohne sie einzuschränken. Alle Mengenangaben, Anteile und Prozentanteile sind, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht und die Gesamtmenge bzw. auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen bezogen.

#### Herstellungsbeispiel 1

In eine gesättigte wäßrige  $\beta$ -Cyclodextrin-Lösung wird unter intensivem Rühren bei Raumtemperatur ein Moläquivalent, bezogen auf die Cyclodextrinmenge, 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoyl-methan langsam zugegeben. Es wird über Nacht weiter gerührt. Das ausgefallene Produkt (= molekulares Addukt 1) wird über Keramikfilter unter Vakuum filtriert, anschließend getrocknet und zu mikronisierten Partikeln gemahlen.

#### Herstellungsbeispiel 2

In eine gesättigte wäßrige  $\beta$ -Cyclodextrin-Lösung wird unter intensivem Rühren bei Raumtemperatur ein Moläquivalent, bezogen auf die Cyclodextrinmenge, 4-Methoxyzimtsäure-2-ethyl-hexylester langsam zugegeben. Es wird über Nacht weiter gerührt. Das ausgefallene Produkt (= molekulares Addukt 2) wird über Keramikfilter unter Vakuum filtriert, anschließend getrocknet und zu mikronisierten Partikeln gemahlen.

#### Herstellungsbeispiel 3

In eine gesättigte wäßrige  $\gamma$ -Cyclodextrin-Lösung wird unter intensivem Rühren bei Raumtemperatur ein Moläquivalent, bezogen auf die Cyclodextrinmenge, 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoyl-methan langsam zugegeben. Es wird über Nacht weiter gerührt. Das ausgefallene Produkt (= molekulares Addukt 3) wird über Keramikfilter unter Vakuum filtriert, anschließend getrocknet und zu mikronisierten Partikeln gemahlen.

#### Herstellungsbeispiel 4

In eine gesättigte wäßrige  $\gamma$ -Cyclodextrin-Lösung wird unter intensivem Rühren bei Raumtemperatur ein Moläquivalent, bezogen auf die Cyclodextrinmenge, 4-Methoxyzimtsäure-2-ethyl-hexylester langsam zugegeben. Es wird über Nacht weiter gerührt. Das ausgefallene Produkt (= molekulares Addukt 4) wird über Keramikfilter unter Vakuum filtriert, anschließend getrocknet und zu mikronisierten Partikeln gemahlen.

#### Herstellungsbeispiel 5

In eine gesättigte wäßrige  $\gamma$ -Cyclodextrin-Lösung werden unter intensivem Rühren bei Raumtemperatur zwei Moläquivalente, bezogen auf die Cyclodextrinmenge, 4-Methoxyzimtsäure-2-ethyl-hexylester langsam zugegeben. Es wird über Nacht weiter gerührt. Das ausgefallene Produkt (= molekulares Addukt 5) wird über Keramikfilter unter Vakuum filtriert, anschließend getrocknet und zu mikronisierten Partikeln gemahlen.

EP 0 875 240 A2

<b>Beispiel 1</b>		
O/W-Lotion		
	1a	1b
	Gew.-%	Gew.-%
Glycerylstearat	3,50	3,50
Stearinsäure	1,80	1,80
Glycerin	3,00	3,00
Cetylstearylalkohol	0,50	0,50
Natriumhydroxid (45 %ig)	0,20	0,20
Octyldodecanol	7,00	7,00
Dicaprylether	8,00	8,00
2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin	3,00	3,00
molekulares Addukt 1	5,00	-
molekulares Addukt 3	-	5,00
molekulares Addukt 2	5,00	-
molekulares Addukt 4	-	5,00
Heptansäure-2.2-dimethyl-1.3-propandioldiester	6,00	6,00
Carbomer	0,20	0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser, demin.	ad	ad
	100,00	100,00

<b>Beispiel 2</b>		
Hydrodispersionsgel		
	2a	2b
	Gew.-%	Gew.-%
Pemulen TR-1	0,50	0,50
Ethanol	3,50	3,50
Glycerin	3,00	3,00
Dimethicon	1,50	1,50
Natriumhydroxid (45 %ig)	0,55	0,55
Octyldodecanol	0,50	0,50
Capric/Caprylic Triglyceride	5,00	5,00
Heptansäure-2.2-dimethyl-1.3-propandioldiester	5,00	5,00



# EP 0 875 240 A2

(fortgesetzt)

Beispiel 2		
Hydrodispersionsgel		
	2a	2b
	Gew.-%	Gew.-%
4-Methyl-Benzylidencampher	4,00	4,00
Octocrylen	10,00	10,00
4-Methoxyzimtsäure-2-ethyl-hexylester	5,00	5,00
molekulares Addukt 1	8,00	-
molekulares Addukt 3	-	8,00
Carbomer	0,20	0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser, demin.	ad	ad
	100,00	100,00

Beispiel 3		
O/W-Creme		
	3a	3b
	Gew.-%	Gew.-%
Glycerylstearat SE	3,50	3,50
Stearinsäure	3,50	3,50
Butylenglykol	5,00	5,00
Cetylstearylalkohol	3,00	3,00
Natriumhydroxid (45 %ig)	0,35	0,35
C <sub>12</sub> -C <sub>15</sub> Alkylbenzoate	10,00	10,00
2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexloxy)-1,3,5-triazin	4,00	4,00
molekulares Addukt 1	8,00	-
molekulares Addukt 3	-	8,00
TiO <sub>2</sub>	3,00	3,00
Octyldodecanol	6,00	6,00
Carbomer	0,20	0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser, demin.	ad	ad
	100,00	100,00

# EP 0 875 240 A2

Beispiel 4		
W/O-Lotion		
	4a	4b
	Gew.-%	Gew.-%
Polyglyceryl-2-Polyhydroxystearat	3,50	3,50
Polyglyceryl-3-Diisostearat	3,50	3,50
Butylenglykol	5,00	5,00
Ceresin	3,00	3,00
Natriumhydroxid (45 %ig)	0,35	0,35
C <sub>12</sub> -C <sub>15</sub> Alkylbenzoate	10,00	10,00
Octocrylen	10,00	10,00
molekulares Addukt 2	10,00	-
molekulares Addukt 4		10,00
molekulares Addukt 1	5,00	-
molekulares Addukt 3		5,00
Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure	2,00	2,00
NaOH	q.s.	q.s.
Miglyol 812	6,00	6,00
Vaseline	2,00	2,00
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser, demin.	ad	ad
	100,00	100,00

Beispiel 5		
O/W-Lotion		
	5a	5b
	Gew.-%	Gew.-%
Glycerylstearat	3,50	3,50
Stearinsäure	1,80	1,80
Glycerin	3,00	3,00
Cetylstearylalkohol	0,50	0,50
Natriumhydroxid (45 %ig)	0,20	0,20
Octyldodecanol	7,00	7,00
Dicaprylylether	8,00	8,00
2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin	4,00	4,00

# EP 0 875 240 A2

(fortgesetzt)

Beispiel 5		
O/W-Lotion		
	5a	5b
	Gew.-%	Gew.-%
TiO <sub>2</sub> (hydrophob)	4,00	4,00
molekulares Addukt 1	5,00	-
molekulares Addukt 3	-	5,00
4-Methyl-Benzylidencampher	2,00	2,00
Benzophenon 3	4,00	4,00
Tricaprylin	6,00	6,00
Carbomer	0,20	0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser, demin.	ad	ad
	100,00	100,00

Beispiel 6		
Hydrodispersionsgel		
	6a	6b
	Gew.-%	Gew.-%
Pemulen TR-1	0,50	0,50
Ethanol	3,50	3,50
Glycerin	3,00	3,00
Dimethicon	1,50	1,50
Natriumhydroxid (45 %ig)	0,55	0,55
Octyldodecanol	0,50	0,50
Capric/Caprylic Triglyceride	5,00	5,00
Arlasolv DMI	5,00	5,00
2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin	5,00	5,00
TiO <sub>2</sub> (hydrophob)	2,00	2,00
molekulares Addukt 1	5,00	-
molekulares Addukt 3	-	5,00
Carbomer	0,20	0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser, demin.	ad	ad
	100,00	100,00

EP 0 875 240 A2

<b>Beispiel 7</b>		
O/W-Creme		
	7a	7b
	Gew.-%	Gew.-%
Glycerylstearat SE	3,50	3,50
Stearinsäure	3,50	3,50
Butylenglykol	5,00	5,00
Cetylstearylalkohol	3,00	3,00
Natriumhydroxid (45 %ig)	0,35	0,35
C <sub>12</sub> -C <sub>15</sub> Alkylbenzoate	10,00	10,00
2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin	4,00	4,00
TiO <sub>2</sub> (hydrophob)	4,00	4,00
molekulares Addukt 1	10,00	-
molekulares Addukt 3	-	10,00
Cosmacol ELI	6,00	6,00
Carbomer	0,20	0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser, demin.	ad	ad
	100,00	100,00

<b>Beispiel 8</b>		
W/O-Lotion		
	8a	8b
	Gew.-%	Gew.-%
Polyglyceryl-2-Polyhydroxystearat	3,50	3,50
Polyglyceryl-3-Diisostearat	3,50	3,50
Butylenglykol	5,00	5,00
Ceresin	3,00	3,00
Natriumhydroxid (45 %ig)	0,35	0,35
C <sub>12</sub> -C <sub>15</sub> Alkylbenzoate	10,00	10,00
2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin	4,00	4,00
TiO <sub>2</sub> (hydrophob)	2,00	2,00
molekulares Addukt 1	5,00	-
molekulares Addukt 3	-	5,00

# EP 0 875 240 A2

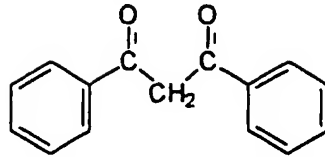
(fortgesetzt)

Beispiel 8		
W/O-Lotion		
	8a	8b
	Gew.-%	Gew.-%
molekulares Addukt 2	8,00	-
molekulares Addukt 4	-	8,00
Cosmacol ELI	6,00	6,00
Vaseline	2,00	2,00
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser, demin.	ad	ad
	100,00	100,00

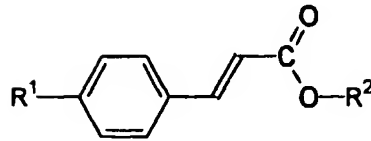
Beispiel 9		
W/O-Lotion		
	9a	9b
	Gew.-%	Gew.-%
Polyglyceryl-2-Polyhydroxystearat	3,50	3,50
Polyglyceryl-3-Diisostearat	3,50	3,50
Butylenglykol	5,00	5,00
Ceresin	3,00	3,00
Natriumhydroxid (45 %ig)	0,35	0,35
C <sub>12</sub> -C <sub>15</sub> Alkylbenzoate	10,00	10,00
2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin	4,00	4,00
TiO <sub>2</sub> (hydrophob)	2,00	2,00
molekulares Addukt 1	5,00	-
molekulares Addukt 3	-	5,00
molekulares Addukt 5	8,00	8,00
Cosmacol ELI	6,00	6,00
Vaseline	2,00	2,00
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser, demin.	ad	ad
	100,00	100,00

## Patentansprüche

1. Wirkstoffkombinationen aus Cyclodextrinen und kosmetisch oder dermatologisch unbedenklichen Substanzen, deren chemische Formel das Strukturmotiv des Dibenzoylmethans



und/oder der Zimtsäure



enthalten.

2. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Cyclodextrine gewählt werden aus der Gruppe  $\beta$ -Cyclodextrin,  $\gamma$ -Cyclodextrin.

3. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanzen, die das Strukturmotiv des Dibenzoylmethans aufweisen, gewählt werden aus der Gruppe 5-Isopropyldibenzoylmethan, 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan.

4. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanzen, die das Strukturmotiv der Zimtsäure aufweisen, gewählt werden aus der Gruppe 4-Methoxyzimtsäureisopentyleste, 4-Methoxyzimtsäure-2'-ethylhexylester.

5. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie in Form molekularer Addukte aus Cyclodextrinen und Dibenzoylmethanderivaten oder in Form molekularer Addukte aus Cyclodextrinen und Zimtsäurederivaten vorliegen.

6. Wirkstoffkombinationen in Form molekularer Addukte aus Cyclodextrinen und Dibenzoylmethanderivaten oder in Form molekularer Addukte aus Cyclodextrinen und Zimtsäurederivaten vorliegen nach Anspruch, 5 dadurch gekennzeichnet, daß sie die folgenden molaren Verhältnisse aufweisen:

- 1 mol  $\beta$ -Cyclodextrin : 1 mol Dibenzoylmethanderivat
- 1 mol  $\gamma$ -Cyclodextrin : 1 mol Dibenzoylmethanderivat
- 1 mol  $\beta$ -Cyclodextrin : 1 mol Zimtsäurederivat
- 1 mol  $\gamma$ -Cyclodextrin : 2 mol Zimtsäurederivat.

7. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, insbesondere molekulare Addukte nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Gesamtmenge an Substanzen, die das Strukturmotiv des Dibenzoylmethans aufweisen, insbesondere 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan, in den fertigen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen aus dem Bereich von 0,1 - 10,0 Gew.-%, bevorzugt 0,5 - 6,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen gewählt wird.

8. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, insbesondere molekulare Addukte nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Gesamtmenge an Substanzen, die das Strukturmotiv der Zimtsäure aufweisen, insbesondere 4-Methoxyzimtsäure-2'-ethylhexylester, in den fertigen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen aus dem Bereich von 0,1 - 10,0 Gew.-%, bevorzugt 0,5 - 6,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen gewählt wird.

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office eur péen des brevets



(11)

**EP 0 875 240 A3**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(88) Veröffentlichungstag A3:  
08.08.2001 Patentblatt 2001/32

(51) Int Cl.7: **A61K 7/42**, A61K 7/06,  
A61K 7/48

(43) Veröffentlichungstag A2:  
04.11.1998 Patentblatt 1998/45

(21) Anmeldenummer: **98106686.3**

(22) Anmeldetag: **11.04.1998**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU  
MC NL PT SE**  
Benannte Erstreckungsstaaten:  
**AL LT LV MK RO SI**

(30) Priorität: **30.04.1997 DE 19718318**

(71) Anmelder: **Beiersdorf Aktiengesellschaft  
20245 Hamburg (DE)**

(72) Erfinder:  
• **Scheel, Oliver, Dr.**  
40489 Düsseldorf (DE)  
• **Gers-Barlag, Heinrich, Dr.**  
25495 Kummerfeld (DE)  
• **Kröpke, Rainer**  
22527 Hamburg (DE)

(54) **Wirkstoffkombinationen bzw. Addukte aus Dibenzoylmethanderivaten und/oder Zimtsäurederivaten und Cyclodextrinen und Verwendung solcher Wirkstoffkombinationen in kosmetischen Lichtschutzzubereitungen**

(57) Wirkstoffkombinationen, insbesondere molekulare Addukte, aus Cyclodextrinen und kosmetisch

oder dermatologisch unbedenklichen Substanzen, deren chemische Formel das Strukturmotiv des Dibenzoylmethans und/oder der Zimtsäure enthalten.

**EP 0 875 240 A3**



Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 98 10 6686

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.8)
X	EP 0 366 154 A (SHISEIDO CO LTD) 2. Mai 1990 (1990-05-02)	1-3,5,7	A61K7/42 A61K7/06 A61K7/48
Y	* Seite 2, Zeile 41 - Seite 4, Zeile 6; Ansprüche 1,3; Beispiele 2,3 *	1-3,5,7	
	---		
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 199439 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A96, AN 1994-314504 XP002161707 & KR 9 310 889 B (LUCKY CO LTD), 17. November 1993 (1993-11-17) * Zusammenfassung *	1,5,7	
	---		
Y	EP 0 608 433 A (SHISEIDO CO LTD) 3. August 1994 (1994-08-03) * Seite 5, Zeile 24 - Seite 6, Zeile 1; Anspruch 1; Beispiele 8-2,8-9 * * Seite 6, Zeile 16 - Zeile 17 *	1-3,5,7	
	-----		
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.8)
			A61K
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort		Prüfer	
DEN HAAG		Minas, S	
Abschlußdatum der Recherche			
8. März 2001			
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE			
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)





Europäisches  
Patentamt

Nummer der Anmeldung

EP 98 10 6686

#### GEBÜHRENPFlichtIGE PATENTANSPRÜCHE

Die vorliegende europäische Patentanmeldung enthielt bei ihrer Einreichung mehr als zehn Patentansprüche.

- ☐ Nur ein Teil der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn sowie für jene Patentansprüche erstellt, für die Anspruchsgebühren entrichtet wurden, nämlich Patentansprüche:
- ☐ Keine der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn Patentansprüche erstellt.

#### MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Siehe Ergänzungsblatt B

- ☐ Alle weiteren Recherchegebühren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.
- ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Recherchenabteilung nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
- ☐ Nur ein Teil der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, für die Recherchegebühren entrichtet worden sind, nämlich Patentansprüche:
- ☒ Keine der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen, nämlich Patentansprüche:

3,7 (vollständig)



Europäisches  
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT  
DER ERFINDUNG  
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 98 10 6686

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

**1. Ansprüche: 3,7 (vollständig) und 1,2,5,6 (teilweise)**

Wirkstoffkombinationen aus Cyclodextrinen und  
Dibenzoylmethan, bzw. seinen Derivaten  
5-Isopropylidibenzoylmethan und  
4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan.

**2. Ansprüche: 4,8 (vollständig) und 1,2,5,6 (teilweise)**

Wirkstoffkombinationen aus Cyclodextrinen und Zimtsäure,  
bzw. ihren Derivaten 4-Methoxyzimtsäureisopentylester und  
4-Methoxyzimtsäure-2'-ethylhexylester.

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT  
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 98 10 6686

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.  
 Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am  
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

08-03-2001

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0366154 A	02-05-1990	AU 616571 B	31-10-1991
		AU 4382889 A	03-05-1990
		CA 2001667 A	28-04-1990
		DE 68917851 D	06-10-1994
		DE 68917851 T	05-01-1995
		ES 2059674 T	16-11-1994
		JP 2196709 A	03-08-1990
		JP 2929108 B	03-08-1999
		KR 159271 B	01-12-1998
		US 5447920 A	05-09-1995
KR 9310889 B	17-11-1993	KEINE	
EP 0608433 A	03-08-1994	JP 2794252 B	03-09-1998
		JP 6024958 A	01-02-1994
		JP 6032729 A	08-02-1994
		JP 6032710 A	08-02-1994
		JP 6032711 A	08-02-1994
		JP 6032712 A	08-02-1994
		JP 6032713 A	08-02-1994
		JP 6032714 A	08-02-1994
		JP 6032715 A	08-02-1994
		JP 6032716 A	08-02-1994
		JP 6032717 A	08-02-1994
		JP 6032718 A	08-02-1994
		JP 6032719 A	08-02-1994
		JP 6032720 A	08-02-1994
		JP 6032721 A	08-02-1994
		US 5484816 A	16-01-1996
		WO 9401074 A	20-01-1994
		US 6024941 A	15-02-2000

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82